LABORATORIO PATOLOGICO DEL R. MANICOMIO DI COLLEGNO

SULL'ETIOLOGIA DELLA PELLAGRA

IN RAPPORTO ALLE

SOSTANZE TOSSICHE

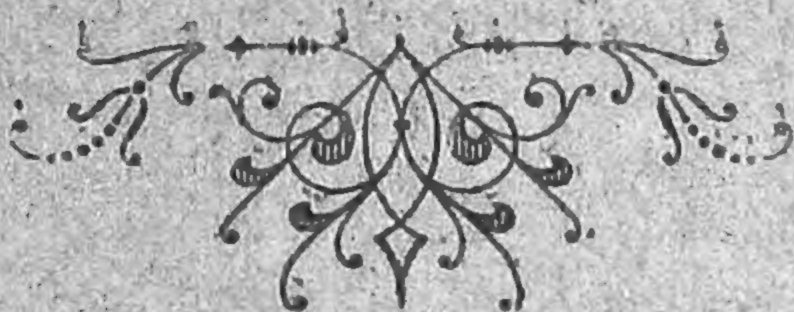
PRODOTTE DAI MICRORGANISMI DEL MAIZ GUASTO



RICERCHE SPERIMENTALI

PEI DOTTORI

G. B. PELLIZZI e V. TIRELLI



TORINO, 1894

TIPOGRAFIA SPANDRE E LAZZARI

Via Mazzini, 40.

LABORATORIO PATOLOGICO DEL R. MANICOMIO DI COLLEGNO

SULL'ETIOLOGIA DELLA PELLAGRA

IN RAPPORTO ALLE

SOSTANZE TOSSICHE

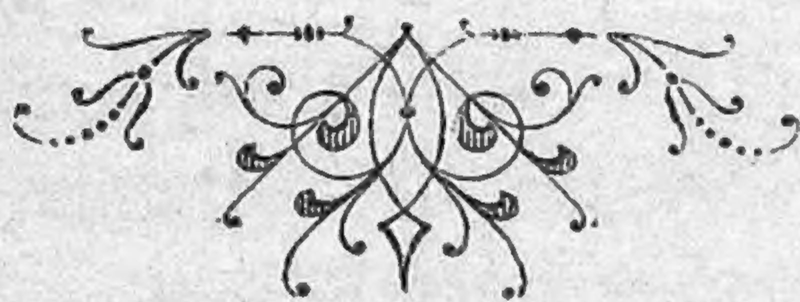
PRODOTTE DAI MICRORGANISMI DEL MAIZ GUASTO



RICERCHE SPERIMENTALI

PEI DOTTORI

G. B. PELLIZZI e V. TIRELLI



TORINO, 1894

TIPOGRAFIA SPANDRE E LAZZARI

Via Mazzini, 40.

Estratto dagli *Annali di Freniatria e Scienze affini*
del R. Manicomio di Torino

LABORATORIO PATOLOGICO DEL R. MANICOMIO DI COLLEGNO

SULL'ETIOLOGIA DELLA PELLAGRA

IN RAPPORTO ALLE

SOSTANZE TOSSICHE PRODOTTE DAI MICRORGANISMI DEL MAIZ GUASTO

RICERCHE SPERIMENTALI

pei Dottori

G. B. PELLIZZI e V. TIRELLI (1)

È ormai fuori di dubbio che l'alimentazione con maiz guasto è l'unica causa della pellagra. Lombroso riuscì pel primo, colle sue ricerche ed esperienze, ad abbattere completamente tutte le ipotesi prima messe innanzi, fra le quali ricordo solo le due principali: una che attribuiva la pellagra all'insufficienza dei mezzi di nutrizione dei proletari nelle regioni infeste da questo morbo, l'altra che ascriveva la pellagra allo scarso valore nutritivo del maiz.

Lombroso (2), in base alle sue esperienze, afferma inoltre che il maiz guasto è tossico per le modificazioni chimiche in esso prodotte dai microrganismi che lo fanno ammuffire, cariare, o in qualsiasi modo lo guastano. È un veleno, quindi, che viene introdotto nell'organismo e produce la pellagra; l'origine di questa viene adunque ad essere *tossico-chimica*.

Vassale (3), basandosi sopra alcune sue osservazioni anatomo-patologiche e cliniche, ammette che coi cibi preparati con maiz guasto viene ingerito un microrganismo speciale insieme alle sue toxine; queste preparano nell'intestino un terreno favorevole allo

(1) Queste ricerche sono state oggetto di una relazione fatta all'XI° Congresso medico internazionale di Roma, sezione Psichiatria, nella seduta pomeridiana del 3 aprile 1894. Una comunicazione riassuntiva di questo lavoro fu pubblicata nell'*Archivio di Psichiatria* del prof. Lombroso, vol. XV, fasc. III.

(2) LOMBROSO. — *Trattato profilattico e clinico della pellagra*. - Torino, 1892.

(3) VASSALE. — *Sull'enterite pellagrosa in rapporto coll'etiologia della pellagra*. - Rivista sperimentale di Freniatria e Medicina legale. 1891.

sviluppo del germe, il quale produce nuove toxine che sarebbero in parte eliminate per l'intestino, in parte assorbite dando luogo al complicato quadro clinico della pellagra, che verrebbe quindi ad essere d'origine *tossico-infettiva*.

De Giaxa (1) ammette che la nutrizione con maiz, specie se guasto, possa costituire nell'intestino un terreno favorevole al maggiore sviluppo dell'uno o dell'altro batterio, comuni albergatori dell'intestino, e alla consecutiva produzione di speciali materie tossiche.

Ora, qualsivoglia teoria sulla patogenesi della pellagra si sia per accettare, è indubitata l'importanza massima che vi hanno i microrganismi del maiz guasto, specie per quanto riguarda le sostanze tossiche da essi prodotte.

Noi abbiamo quindi studiata l'azione tossica dei materiali di ricambio dei microrganismi, notoriamente così abbondanti e svariati, che si riscontrano nel maiz alterato. Eseguimmo per questo alcune serie copiosissime d'esperienze, scegliendo ad animali d'esperimento i conigli ed i cani.

Il materiale da sperimentare lo ricavammo precipuamente dalle colture dei microrganismi del maiz in brodo, sterilizzate. I maiz da noi usati nelle ricerche provenivano tutti da regioni infeste da pellagra, e tutti certamente servivano per alimentazione; appartenevano rispettivamente ai raccolti degli anni 1892-93.

Le colture in brodo furono fatte sia di tutti insieme i microrganismi sviluppatisi da una specie di maiz, che dalle singole specie di microrganismi che furono prima isolate da tutte le diverse qualità di maiz batteriologicamente esaminate.

Ottenevamo le prime nel modo seguente : Le colture fatte in scatole di Petri, in gelatina, con pochi centigrammi di farine di maiz guasti, si lasciavano sviluppare completamente per un tempo vario dai 7 ai 10 giorni. Venivano allora versate, facendo prima sciogliere la gelatina a temperatura non superiore ai 37 centigradi, nei casi nei quali non era rimasta fusa del tutto dai microrganismi, in

(1) De Giaxa — *Manuale d'igiene pubblica*, 1892, pag. 1160-61.

tante bevutte, contenenti brodo, sterilizzate. Vi si lasciavano sviluppare ancora i germi per non più di una diecina di giorni, poi venivano sterilizzate nella stufa di Koch, facendo loro subire una bollitura di un'ora e mezza al giorno per tre giorni di seguito. Nello stesso modo vennero sterilizzate anche le colture in brodo dei singoli microrganismi. Dopo la sterilizzazione si facevano sempre, prima delle iniezioni, colture di prova in brodo e gelatina, le quali rimanevano sempre sterili.

In tal modo veniva ad essere esclusa assolutamente l'azione dei microrganismi viventi e rimanevano soltanto le sostanze da essi prodotte.

Altro materiale si ricavò da colture di farine di diversi maiz guasti su piastre di polenta normale. I germi vi si svilupparono abbondantemente, forse più che in gelatina. Le singole colture, dopo 10 giorni di sviluppo, venivano messe ad evaporare, fino ad essiccazione completa, alla temperatura di 37°. Il residuo finamente pestato, veniva ridotto così a circa 20 cmc. di polvere finissima, la quale poi si metteva in infusione per una settimana in 50 cmc. di una miscela, a parti uguali, di glicerina ed acqua distillata. Dopo si filtrava su carta ed il filtrato si sterilizzava nel modo già detto.

Il materiale ottenuto nei modi descritti veniva esperimentato su conigli e su cani mediante iniezioni sotto-cutanee e intravenose e somministrazione per bocca. Si cercò di ottenere tanto l'avvelenamento acuto che il cronico.

Esporremo nel modo più breve i risultati delle nostre esperienze.

Basandoci sopra l'apparenza esterna dei diversi maiz più o meno asciutti, ammuffiti, cariati, e anche in parte sui risultati batteriologici, facemmo tre gruppi di maiz guasti:

1° Maiz evidentemente profondamente alterato;

2° Maiz apparentemente poco alterato;

3° Maiz apparentemente poco lontano dal normale.

Bisogna subito dichiarare che questa distinzione va soggetta a numerosissime eccezioni e che, più che perchè risponda ad un dato rigorosamente scientifico, l'abbiamo fatta per comodità nello sperimentare. Non di rado un maiz apparentemente poco alterato, specialmente se è molto umido, dà luogo a grande sviluppo di microrganismi.

Colle colture in brodo sterilizzate dei tre tipi di maiz facemmo ripetutamente delle *iniezioni sotto-cutanee* in conigli nella proporzione di 3-4 cmc. per chilogramma di peso dell' animale.

Dopo 3-4 ore si notava intorpidimento generale dell'animale, leggiera paraparesi, aumento di 1-2 centigradi nella temperatura, disappetenza. I fenomeni furono più accentuati colle colture del primo maiz; quasi sempre, rispettivamente, più leggieri, colle colture degli altri due.

Le iniezioni sotto-cutanee nei cani, di 1-3 cmc. per chilogramma di peso dell'animale, dettero costantemente i seguenti risultati:

Da una a due ore dopo l'iniezione si incomincia a notare una rilassatezza generale, l'animale tende ad accovacciarsi e solo stuzzicandolo e costringendolo ad alzarsi fa qualche passo. In seguito il quadro si aggrava sempre, l'animale non si alza se non lo si solleva di peso, non cammina se non trascinandolo. Rifiuta ogni cibo. Gli arti posteriori si presentano in un accentuatissimo stato paretico-spastico: nel camminare vengono sollevati a stento ed a scatto, dopo pochi passi si flettono e l'animale vi cade sopra; subito dopo si sdraia completamente.

Sopravviene allora (5-8 ore dopo l'iniezione) il periodo più grave dell'intossicazione. L'animale è in un vero stato di coma, non fa alcun movimento, non risponde alla chiamata. Di quando in quando si notano indifferentemente ora in un arto, ora in un altro, delle contratture isolate, molto forti: assai più di frequente si nota un tremore fibrillare diffuso. I riflessi sono aboliti. La temperatura oscilla fra 40-41 centigradi. Polso piccolo, frequente. Respiro stertoroso. Salivazione abbondante. Questo stato dura da 4 a 8 ore.

In seguito l'animale comincia lentamente a riaversi, risponde alla chiamata, cerca di cambiare posizione e di assumerne una più comoda; poi riesce ad alzarsi e far qualche passo. Subito allora risalta la paraparesi spastica, ancor più evidente di prima. Gli arti son sollevati a stento e solo leggiermente flessi; costringendo l'animale a scendere una scala non vi riesce e cade. Nel mattino seguente (16-20 ore dopo l'iniezione) i fenomeni comatosi sono completamente scomparsi, la temperatura è ridiscesa a 39; il respiro e il polso normali. Resta invece quasi immutata la paresi spastica agli arti posteriori.

L'animale non riesce ancora a camminare a lungo senza cadere sulle gambe di dietro. Notasi di più (quasi costantemente) un'abbondante e densissima secrezione delle glandole lagrimali, con diarrea.

I riflessi rotulei sono pronti; solo qualche volta furono trovati esagerati. L'animale mangia qualche pezzo di carne e beve abbondantemente. Dopo circa 48-72 ore ritorna la gaiezza abituale e le condizioni dell' animale sono normali, tranne la paresi spastica la quale va lentissimamente diminuendo, e notasi ancora fino a 8-12 giorni dopo l'iniezione.

Il quadro descritto è stato costantemente ottenuto colle colture del maiz evidentemente profondamente alterato; cogli altri due tipi di maiz i fenomeni furono ordinariamente meno gravi, specialmente col terzo, il quale non produsse altro se non la paraparesi spastica.

Spesso al punto di iniezione (la nuca) si ebbe un piccolo focolaio di infiltrazione sotto-cutanea. Nei conigli si ebbe quasi sempre una piccola raccolta di pus, nei cani solo di rado.

È noto che da colture di maiz apparentemente sano e perfettamente essiccato si sviluppano non poche muffe e qualche schizomiceto: iniezioni con colture in brodo, sterilizzate, di questi germi non dettero mai nessun fenomeno anormale.

Allo scopo di ottenere anche un avvelenamento cronico si ripeterono successivamente per molte volte le iniezioni nello stesso animale; non si ebbero però risultati decisivi.

Pel coniglio, dopo circa 10-15 iniezioni fatte a giorni sia successivi che alterni, non si ebbero più spiccati fenomeni tossici: l'animale mostrava quindi una notevole assuefazione al veleno. Il tessuto sotto-cutaneo poi era estesamente infiltrato da pus, in modo che non restava più un lembo di cute sano su cui praticare le iniezioni. Vennero quindi sospese, tanto più che non s'avrebbe potuto distinguere l'effetto del veleno da quello della estesa suppurazione.

A un di presso si incontrarono le stesse difficoltà quando si volle sperimentare sui cani. Facendo iniezioni con piccole dosi di liquido (2-3 cmc. per kg. di peso dell'animale) avveniva che dopo 6-8 iniezioni il cane non ne risentiva più che uno scarso effetto; facendo invece iniezioni abbondanti (5-6 cmc. per kg. di peso dell'animale) si andava incontro ad estesissime suppurazioni che rendevano difficile una giusta ed esatta interpretazione dei fenomeni presentati dall'animale.

Le *iniezioni intravenose*, nel coniglio, di 2-3 cmc. per kg. di peso dell'animale, dettero gli stessi fenomeni delle iniezioni sotto-cutanee, solo furono un po' più gravi e si manifestarono più rapidamente.

Praticando per 4-6 giorni di seguito la stessa iniezione, nello stesso animale, si andarono rapidamente aggravando i fenomeni descritti. L'animale mostrò una rapida e progressiva denutrizione. Circa un'ora dopo l'ultima iniezione notaronsi costantemente i fatti seguenti: leggiero aumento del tono muscolare, grande esagerazione della sensibilità riflessa; i rumori e i movimenti rapidi dell'aria producevano nell'animalé delle forti scossi ed anche delle contratture tonico-cloniche diffuse a tutti gli arti. Frequentemente però, anche spontaneamente, l'animale entrava in uno stato di contrattura generale. E bisogna qui notare come le contratture non avessero veramente il carattere dell'accesso epilettico, ma rivestissero piuttosto i caratteri di quel che Vassale ha chiamato per primo *stato tetanoide pellagroso*. Si aveva infatti a preferenza la contrattura puramente tetanica unita agli effetti di una esageratissima sensibilità riflessa. Si notò sempre spiccatissimo opistotono. Lo stato descritto durava da una a due ore; poi gli accessi convulsivi andavano diminuendo di frequenza e di intensità, e sopravveniva invece uno stato di rilassatezza muscolare generale, al quale in breve succedeva la morte.

All'autopsia riscontraronsi emorragie sotto pleuriche e sotto-endocardiche.

Facendo l'iniezione intravenosa nella proporzione di 10-15 centimetri cubici per kg. di peso dell'animale si aveva dopo poche ore la morte coi fenomeni, leggermente però meno caratteristici, sopra descritti.

Il quadro riferito si ottenne naturalmente, in modo più spiccato, col primo tipo di maiz evidentemente profondamente alterato.

Per controllo si fecero delle iniezioni di brodo normale, alle quali l'animale rimase sempre indifferente.

Nel cane colle iniezioni intravenose si ebbero pressochè gli stessi effetti che colle iniezioni sotto-cutanee.

L'azione si manifestò sempre più pronta; dopo mezz'ora cominciossi a notare la paraparesi.

È degno di nota il fatto che, mentre coll'iniezione sotto-cutanea

nel cane sono spiccatissimi e prevalgono in tutto il quadro i fenomeni paraparetico-spastici, questi, colle iniezioni intravenose, passano in seconda linea e si nota invece nell'animale un profondo intorpidimento generale psichico e motorio. L'animale va errando in qua e in là come smarrito; di quando in quando s'alza da sè e lentamente, dopo aver camminato un po' tortuosamente da una parte e dall'altra, va a coricarsi in un altro posto: dopo poco torna di nuovo a cambiare, errando sempre confusamente. Notasi leggiera paraparesi spastica. Beve molto, non mangia. Questo quadro si nota specialmente nei due-tre primi giorni che seguono all'iniezione. Non si notò costante elevazione di temperatura. Pulsazioni e respiro normali.

Nei giorni successivi la prostrazione fisica e psichica si fa gradatamente più grave: la paraparesi spastica non è molto grave. Si ha anche qui secrezione abbondante e densa delle ghiandole lagrimali, salivazione copiosa, diarrea. Aumentando la prostrazione delle forze l'animale non cerca più di muoversi, sta continuamente sdraiato; di raro si nota qualche contrattura negli arti, frequente è invece un tremore fibrillare diffuso. L'animale muore in 6ª - 8ª giornata senza presentare convulsioni di sorta.

All'autopsia si riscontra qualche emorragia sotto-pleurica e i glomeruli di Malpighi fortemente iniettati.

I fatti descritti si riferiscono alle iniezioni fatte nella proporzione di 2-3 cmc. per kg. di peso, colle colture di maiz profondamente alterato. Se l'iniezione è di 5-6 cmc. per kg. di peso, si nota subito il periodo di smarrimento che dura 2 o 3 ore; dopo l'animale entra in uno stato di coma e muore coi fenomeni già detti.

Gli estratti glicerinici di colture di farine di maiz guasto su polenta normale, sulle quali non avemmo mai a notare fluorescenza malgrado la presenza di batterî atti a determinarla, come del resto già notò uno di noi nelle sue ricerche batteriologiche, dettero risultati del tutto uguali a quelli delle colture in brodo, sterilizzate.

Sperimentammo, dopo, l'azione tossica dei prodotti di ricambio sia di singoli microrganismi isolatamente che di alcuni di essi riuniti insieme quando presentavano fra di loro accentuate analogie biologiche.

Provammo le colture in brodo sterilizzate di molti dei microrganismi già riscontrati nel maiz guasto da molti autori.

Le diverse forme di ifomiceti, il saccaromicete sferico bianco fra i blastomiceti, il bacillo sottile fra gli schizomiceti, iniettati sia ipodermicamente che per via intravenosa, lasciarono l'animale indifferente.

Col mesenterico vulgato, o bacillo del maiz, bacillo di Paltauf e di Maiocchi, ottenemmo risultati analoghi a quelli ottenuti già da Bordoni-Uffreduzzi ed Ottolenghi (1). Il quadro della intossicazione ci apparve però sempre di gran lunga più tenue e leggiero che agli autori citati. Usando della solita proporzione notammo solo leggiera paraparesi o una passeggiera diminuzione del tono muscolare.

Nelle colture da noi fatte colle diverse farine di maiz guasto riuscimmo ad isolare alcune forme di microrganismi che riscontrammo costantemente in tutti i maiz più alterati. Il Tirelli (2) le ha già descritte nelle sue ricerche sui microrganismi del maiz guasto. Esse sono:

1° Un bacillo piccolissimo, appuntito alle estremità; nelle colonie di color bianco-lucente, fondente lentamente la gelatina;

2° Un bacillo uguale in tutto al precedente tranne che un po' più grosso, e nelle colonie di color giallo;

3°, 4°, 5° Tre bacilli fluorescenti, i due primi sottili, tre volte più lunghi che larghi; il terzo più lungo e più grosso. Il primo fonde la gelatina a tazza e poi in linea verticale; il secondo a cono, il terzo non la fonde mai;

6° Un bacillo mobile lentamente fondente la gelatina, nelle colonie di color rosso-corallo;

7°, 8°, 9°, 10° Quattro grossi cocchi; il primo a colonie di color aranciato, fondente la gelatina; il secondo a colonie color giallo-limone lucente, non fondente; il terzo a colonie giallo-asciutto,

---

(1) Bordoni-Uffreduzzi e Ottolenghi — *Sul cosidetto « bacterium maydis » e sull'azione tossica della polenta da esso alterata.* - Giornale della Regia Accademia di Medicina di Torino, N. 9-10, 1890.

(2) V. Tirelli — *I microrganismi del maiz guasto.* - Annali di Freniatria ecc., fasc. III, 1894.

fondente a tazza; il quarto a colonie bianco-lucente umide, non fondente.

Le iniezioni fatte con colture dei numeri 6, 7, 8, 9, 10, sia isolati che riuniti, non dettero mai fenomeni patologici d'intossicazione.

Cogli altri si ebbero invece importantissimi risultati, pressochè uguali per tutti. Il 2°, il 3° ed il 4° rivelarono la maggiore azione tossica.

I fenomeni presentati dai cani iniettati, sia sotto-cute che nelle vene, furono in tutto analoghi, sia per se stessi, come anche per la loro successione nel presentarsi, a quelli ottenuti colle colture complessive di farine di maiz guasto. Non staremo qui dunque a ripeterci.

Quando poi riunimmo a gruppi i microrganismi segnati coi numeri 1 e 2, oppure gli altri 3, 4 e 5, vale a dire i fluorescenti, oppure anche tutti cinque insieme, ottenemmo, identico in tutti i particolari, il quadro già descritto; possiamo anzi dire che con queste iniezioni tutto il quadro dell'intossicazione assunse caratteri più netti e più uniformi.

É degno di nota il fatto che quando prevalevano od anche agivano esclusivamente i fluorescenti, il quadro dell'intossicazione raggiungeva più presto la massima gravità che colla iniezione degli altri due bacilli segnati 1 e 2: l'esito ultimo però era uguale per tutti.

Per un mese di seguito somministrammo *per bocca* a parecchi conigli lo stesso liquido che si usava per le iniezioni; così pure ad alcuni cani, i quali anzi lo bevevano avidamente purchè ad esso si aggiungesse un po' di latte: si ebbero sempre risultati negativi.

***

Le nostre esperienze valsero a spiegare e confermare un fatto che avevamo costantemente riscontrato facendo le colture delle diverse farine di maiz guasto e le rispettive iniezioni complessive. Le colture nelle quali si svilupparono con prevalenza i bacilli fluorescenti, il bacillo segnato col numero 2, ed anche quello col numero 1, furono *costantemente* quelle che rivelarono il maggior

potere tossico. Quando invece le dette forme di batterî erano molto scarse o mancanti, non si ebbero *mai* fenomeni di intossicazione spiccati e caratteristici.

Giova poi notare, riguardo all'apparenza esterna del maiz, che quelli che lasciavano più evidentemente scorgere l'alterazione della polpa dell'acino e una forte umidità, dessi erano i più velenosi. Alcuni maiz invece molto ammuffiti ed anche cariati, ma ben secchi, rivelarono una molto scarsa azione tossica.

Naturalmente si vede da questo, come l'interno umido dell'acino offra un terreno favorevolissimo allo sviluppo dei batterî. Quelli fra questi che noi abbiamo riscontrati come maggiormente tossici debbono ascriversi indubbiamente ai putrifici; ne hanno tutte le proprietà biologiche. Si capisce benissimo come questi batterî della putrefazione, una volta entrati nell'acino, riescano in breve, come di solito nei processi putrifici, a sopraffare tutti gli altri e a determinare col loro sviluppo e coi prodotti del loro ricambio quelle profonde alterazioni del maiz che lo rendono sommamente tossico, come del resto sono tossiche tutte le sostanze organiche putrefatte.

Nel corso delle esperienze notammo poi alcuni fatti che noi riteniamo importanti.

L'azione tossica delle colture sterilizzate, assai forte in primavera e nei primi mesi d'estate, andò gradatamente scemando, finchè nell'autunno e nell'inverno, ripetute le colture colle stesse farine, non si ottenne quasi nessun fenomeno caratteristico, tranne una leggerissima paraparesi. Nel corrente marzo poi fatta una nuova provvista di maiz guasto dell'ultimo raccolto 1893, dagli stessi paesi del precedente del 1892, si ottennero completamente i fenomeni di intossicazione già avuti nella primavera scorsa. Noi non esitiamo a ritenere che si tratti di una vera e accentuatissima attenuazione di quei batterî putrifici, i quali specialmente, come si è visto, producono le sostanze maggiormente tossiche. Questo fatto sta molto probabilmente in rapporto col rincrudire della pellagra in primavera e col suo scemare in autunno ed inverno.

Si è pure notato come i cani ed i conigli presentassero una certa assuefazione al veleno introdotto colle iniezioni. L'importanza di questo fatto non la possiamo per ora ben valutare, non avendo

ancora noi trovato il modo di ovviare agli ostacoli che si oppongono per poter far rimanere a lungo l'animale sotto l'azione di questi veleni.

In seguito alle iniezioni abbiamo spesso avuto una reazione locale più o meno intensa. Per questo anzi scegliemmo come sede delle iniezioni la nuca. La reazione si manifesta più o meno grave a seconda della maggiore o minore quantità del liquido e del suo maggiore o minor potere irritativo. I controlli, come si è detto sopra, fatti in brodo e gelatina essendo rimasti sempre sterili, bisogna ritenere che il liquido usato nelle iniezioni ha un forte potere irritativo.

Venendo ora ai diversi fenomeni presentati dagli animali ai quali furono fatte le iniezioni, vediamo anzitutto come a prevalenza nei conigli si sieno osservati, insieme ai fenomeni di paralisi, anche fenomeni irritativi caratteristici, quali i ripetuti accessi convulsivi, a prevalenza tetanici, l'opistotono, l'esagerata sensibilità riflessa; nei cani invece prevalsero i fenomeni di paralisi, quali, per citare i principali, la paraparesi e lo smarrimento psichico. La ragione di questo diverso modo di comportarsi sta probabilmente nella differenza di specie.

Noi possiamo ad ogni modo affermare che i fenomeni presentati dagli animali nei quali noi abbiamo fatte le iniezioni sono molto analoghi a parecchi dei fenomeni clinici della pellagra ed anzi ai più importanti. Solo i disturbi intestinali non si ottennero così caratteristici come nella pellagra.

Abbiamo notato solo nella maggior parte degli animali, per pochi giorni dopo l'iniezione, un accentuato stato diarroico. Non avendo noi del resto potuto ancora ottenere l'avvelenamento cronico, era assai difficile che acutamente si potesse ottenere qualche cosa di analogo ai caratteristici disordini intestinali dei pellagrosi.

Colle nostre ricerche ed esperienze noi crediamo quindi d'essere riusciti a dimostrare che nel maiz non bene essiccato, sia che si riveli profondamente alterato o che anche abbia un aspetto discreto, sono contenuti dei batterî, certamente da ascriversi ai putrifici, i quali, nel loro substrato nutritivo, dànno luogo alla formazione di sostanze fortemente tossiche. Queste, iniettate sia per via intravenosa che ipodermica negli animali (cani e conigli), determi-

nano in questi molti fenomeni simili a quelli che si notano nel quadro clinico della pellagra.

Senza nasconderci le numerose obbiezioni che ci possono venir fatte, non possiamo a meno di affermare che i nostri risultati concorrono, crediamo validamente, ad appoggiare la teoria di Lombroso, il quale pel primo ha concepita, dimostrata e sostenuta colla sua potente genialità e con tutto l'ardore del suo ingegno l'origine tossico-chimica della pellagra.

Abbiamo fiducia che quando avremo condotto a termine le ricerche che abbiamo ora in corso, nelle quali ciascuno di noi ha seguito criterii diversi, e pure usato di metodi diversi allo scopo di ottenere l'avvelenamento cronico, potremo dare un nuovo e più importante contributo a così importante questione.

Marzo 1894.

ESPERIENZE.

Per brevità riferiremo soltanto le esperienze principali; tralascieremo tutte le altre dalle quali abbiamo avuti risultati negativi o abbiamo solo potuto trarre conclusioni di secondaria importanza; così, ad esempio, tutte le esperienze fatte con maiz evidentemente sano e perfettamente essicato, molte di quelle fatte con maiz poco alterato, molte coi singoli microrganismi, tutti i tentativi fatti sul cane e sul coniglio, somministrando per bocca lo stesso materiale che si usava per le iniezioni, ecc.

Tralasciamo pure di riferire non poche esperienze fatte in aprile e maggio del corrente anno, a scopo di controllo, le quali servirono specialmente a confermare la conclusione esposta nel testo a pag. 12 lin. 22 e seguenti.

Iniezioni sottocutanee nei conigli.

Esperienza I^a^. — 17 aprile 1893. — Coniglio. - Peso Kg. 2,950 - Temp. 38,8. — Iniezione sottocutanea di 7 cc. di coltura in brodo, sterilizzata, ottenuta da farina di maiz evidentemente profondamente alterato. (Maiz 1° tipo). Si osservano, nel praticare l'iniezione, le note regole antisettiche. Si fa un controllo in brodo del liquido iniettato, rimane sterile. Quasi un'ora dopo l'iniezione l'animale non cerca più di muoversi, si lascia avvicinare e prendere;

spingendolo fa pochi passi, poi si ferma subito; si nota agli arti posteriori leggiera paraparesi, e un po' di rigidità negli arti nell'incesso. Due ore dopo l'iniezione la temperatura è a 40,6 centigr. Nessun notevole cangiamento nel polso e nel respiro. L'animale non mangia. Sei ore dopo la temperatura è ridiscesa a 39 centigr. Alla sera (12 ore dopo) l'animale è sempre intorpidito: non cammina, non mangia. La mattina dopo non si nota nel coniglio nulla d'anormale. Sono scomparsi tutti i fenomeni descritti. L'animale mangia e corre. Al punto di iniezione si sente un leggero focolaio di infiltrazione nel tessuto sottocutaneo. - Peso Kg. 2,900.

Esperienza II^a. — 17 aprile 1893. — Coniglio. - Peso Kg. 3,050 - Temp. 39. — Iniezione sottocutanea di 9 cc. dello stesso liquido della precedente esperienza. Si hanno gli stessi fenomeni. 4 ore dopo l'iniezione la temperatura è a 40 centig. - Peso 2,990.

Esperienza III[a]. — 17 aprile 1893. — Coniglio. - Peso Kg. 2,800. — Iniezione di 8 cc. Tutti i fenomeni descritti nell'esperienza I[a] sono un po' più accentuati ed assai evidenti. La temperatura è salita da 38,5 a 41 centigr. Dopo 24 ore i fenomeni non erano completamente scomparsi. - Peso Kg. 2,720.

Esperienza IV[a]. — 17 aprile 1893. — Coniglio. - Peso Kg. 3,200. — Iniezione di 10 cc. Si hanno i soliti risultati. - Peso Kg. 3,100.

Esperienza V[a]. — 10 novembre 1893. — Coniglio. - Peso Kg. 2,970. — Iniezione di 10 cc. con liquido ricavato da colture fatte in ottobre colle stesse farine. Non si notò nessun fenomeno d'intossicazione caratteristico.

Esperienza VI[a]. — 21 novembre 1893. — Coniglia. - Peso Kg. 3,000. — Si ripete cogli stessi risultati l'esperienza precedente.

Esperienza VII[a]. — 24 aprile 1893. — Coniglio. - Peso Kg. 3,230. — Colle solite cautele si pratica un'iniezione di 10 cc. di coltura in brodo sterilizzata ottenuta da farina di maiz apparentemente poco alterata.

Si ha, come nelle prime quattro esperienze, un elevamento di temperatura di un grado. L'animale si mostra un po' meno intorpidito.

Esperienza VIII[a] e IX[a]. — 24 aprile 1893. — Iniezioni in due conigli, del peso rispettivo di Kg. 2,890 e 3,030, di 10 cc. dello stesso liquido dell'esperienza precedente. I risultati sono poco dissimili dalle esperienze I[a] e IV[a].

Esperienze X[a], XI[a] e XII[a]. — 30 aprile 1893. — Iniezioni in tre conigli, del peso rispettivo di Kg. 3,100, 2,900, 2,880, di 8-10 cc. di coltura in brodo ste-

rilizzata ottenuta da colture di farina di maiz apparentemente poco lontano dal normale. Solo in un caso si ebbe elevazione di temperatura di 1,3 centigradi. Tutti gli altri fenomeni poco accentuati, a un dipresso come nella esperienza VII^a.

Esperienze XIII^a e XIV^a. — 22 aprile 1894. — Iniezione in due conigli, del peso rispettivo di Kg. 3,100 e 3,180, di 16-18 cc. dello stesso liquido usato nelle prime quattro esperienze. Si ebbe un elevamento di temperatura di poco più di due gradi. Gli altri fenomeni più accentuati. Dopo due giorni si notò un piccolo ascesso della grossezza circa di una noce avellana.

Tutti i conigli delle riferite esperienze furono tenuti in osservazione per molti giorni dopo l'iniezione, ma non si ebbe mai à notare nulla d'anormale. In tutti i casi nei quali non se ne è fatta speciale menzione, si ebbe un leggiero focolaio d'infiltrazione sottocutanea al punto d'iniezione, che andò lentamente scomparendo. Qualche volta si ebbe un piccolo ascesso. I conigli pesati sempre nel giorno successivo all'esperienza mostrarono tutti una diminuzione di peso, tranne le esperienze VI^a e XII^a, varianti da 40 a 155 grammi. Nei giorni successivi tornarono al peso primitivo.

Iniezioni sottocutanee nel cane.

Esperienza XV^a. — 19 aprile 1893. — Grosso cane da caccia. - Peso Kg. 22,50. — Iniezione sottocutanea di 20 cc. di coltura in brodo sterilizzata ottenuta da farina di maiz profondamente alterato. Temperatura prima dell'iniezione 38,2 centigradi. Un'ora dopo si manifesta rapidamente una grande prostrazione; l'animale tende ad accovacciarsi, e solo se costretto, fa qualche passo. Si nota agli arti posteriori un accentuatissimo stato paretico-spastico. Poco dopo la prostrazione cresce ed il cane giace sdraiato non riuscendo affatto a reggersi in piedi; rifiuta ogni cibo, non beve, non fa alcun movimento, non risponde alle chiamate. Di quando in quando si notano indifferentemente, ora in un arto ora in un altro, delle contratture isolate, molto forti; assai più di frequente si nota un tremore fibrillare diffuso. I riflessi sono aboliti. La temperatura è salita a 40,5 centigradi. Polso piccolo e frequente. Respiro affannoso. Salivazione abbondante. Alla sera, 9 ore dopo l'iniezione, il cane comincia a riaversi e tenta alzarsi puntando sulle gambe anteriori. Gli arti posteriori sono paretici. Notasi iperemia della congiuntiva. Molto dolente il punto d'iniezione.

24 aprile 1893. — Temperatura 38,7 centigradi. Il cane si regge in piedi e riesce a stento a camminare in causa della paraparesi spastica gravissima. Si nota una secrezione abbondante e densissima, quasi purulenta, delle glandole lagrimali, e diarrea. Non mangia, nè beve. Sempre assai dolente il punto d'iniezione. Peso Kg. 21,200.

21 aprile 1893. — Temperatura 38,5. — Persiste soltanto la paraparesi spastica molto spiccata. Nella sede dell'iniezione si ha infiltrazione del tessuto sottocutaneo.

28 aprile 1893. — Notasi ancora leggiera paraparesi. Peso Kg. 22,100.

Esperienza XVIª. — 23 aprile 1893. — Cane pastore, del peso di Kg. 19. — Iniezione collo stesso liquido della precedente esperienza di 20 cc. Si hanno risultati quasi uguali a quelli della precedente esperienza. La temperatura si innalzò di due gradi. Fu più breve e meno profondo il periodo più grave dell'intossicazione. Non si notò diarrea. Dopo 8 giorni non si notò più paraparesi. Rifiutò il cibo nei due primi giorni e diminuì in peso di Kg. 1,800. In seguito ritornò, e anzi lo superò di poco, al peso iniziale.

Esperienza XVIIª. — 1 maggiol 893. — Cane barbone, del peso di Kg. 15,500. — Iniezioni dello stesso liquido di 18 cc. Fenomeni in tutto uguali a quelli della XVª esperienza.

Esperienza XVIIIª. — 10 giugno 1893. — Cane volpino, del peso di Kg. 9,200. — Iniezione di 18 cc. del solito liquido. Aumento di temperatura di gradi 1,8 centigradi. Non si ha molto evidente il periodo sopra descritto alla esperienza XV. L'animale ha mostrato veramente per parecchie ore tendenza ad accovacciarsi: costringendolo però riusciva a stare in piedi ed anche a fare qualche passo. Fu invece molto evidente la paraparesi spastica, la quale persistette ben distinta fino a 10 giorni dopo l'iniezione.

Esperienze XIXª e XXª. — 12 luglio 1893. — Si iniettano a due piccoli e giovani cani del peso rispettivo di Kg. 5,205 e 5,900, 12 e 15 cc. del solito liquido. Si ebbe aumento di temperatura, prostrazione generale delle forze, paraparesi, e quasi tutti gli altri fenomeni descritti. Nel secondo cane si ebbe suppurazione nel punto d'iniezione.

Esperienze XXIª e XXIIª. — 18 settembre 1893. — Si iniettano a due piccoli cani, del peso rispettivo di Kg. 3,900 e 4,100, 10 cc. di coltura in brodo sterilizzata ottenuta da una coltura a piastra di farina di maiz profondamente alterato, fatta il 4 settembre 1893. Si sono ottenuti risultati molto più leggieri che nelle due precedenti esperienze. Solo la paraparesi spastica era molto accentuata.

Esperienza XXIIIª. — 5 ottobre 1893. — Grosso *bull-dog*, di Kg. 25,200. — Iniezione di 80 cc. del liquido sopradetto; risultati proporzionalmente assai più leggieri che nelle esperienze XVª-XVIIIª.

Esperienza XXIV^a. – 15 novembre 1893. — Cane volpino, del peso di 7 Kg. — Iniezione collo stesso liquido della precedente iniezione di 30 cc. Si hanno risultati uguali a quelli della XXVI^a esperienza.

Esperienza XXV^a e XXVI^a. — 16 novembre 1893. — Iniezione di 20 e 30 cc. del detto liquido, in due cani, del peso rispettivo di circa 6 e 8 Kg. Si ottiene soltanto in modo molto evidente la paraparesi.

Esperienza XXVII^a, XXVIII^a e XXIX^a. — 6 dicembre 1893. — In tre cani del peso di Kg. 9,600, 8,400, 4,200 si iniettano rispettivamente 50, 40, 30 cc. di liquido. Risultato come nelle due precedenti esperienze.

Esperienze XXX^a, XXXI^a, XXXII^a e XYXIII^a. — 16 marzo 1894. — Da una provvista di maiz profondamente alterato, del raccolto 1893, si ripetono le colture in gelatina, poi in brodo.

In quattro cani del peso rispettivo di Kg. 8,600; 21,200; 11,100; 13,050 si iniettano rispettivamente 16, 60, 20, 30 cc. delle nuove colture in brodo sterilizzate; si riottengono i risultati già ottenuti e descritti nelle esperienze XV^a e XVIII^a.

Esperienza XXXIV^a. — 13 giugno 1893. — In un cane del peso di Kg. 4 si iniettano 16 cc. di coltura in brodo sterilizzata, ottenuta da farina di maiz apparentemente poco alterato. Si ha un leggero aumento di temperatura; prostrazione generale delle forze, paraparesi spastica.

Esperienza XXXV^a. — 13 giugno 1893. — Si ripete la precedente esperienza collo stesso risultato in un cane del peso di Kg. 3,600 con 14 cc. di liquido.

Esperienze XXXVI^a e XXXVII^a. — 12 agosto 1893. — Collo stesso materiale si iniettano due giovani cani del peso di Kg. 5,300 e 5,800 con cc. 20 di liquido. Si ottengono effetti molto più leggieri che nelle due precedenti esperienze.

Esperienze XXXVIII^a e XXXIX^a. — 16 giugno 1893. — Il liquido è preso da colture di farine di maiz apparentemente poco lontani dal normale. Il peso dei cani è di Kg. 6 e 7,800. Si iniettano 20 e 30 cc. di liquido. I risultati dell'esperienza XXXVIII^a corrispondono a quelli dell'esperienza XXXIV^a. Nella esperienza XXXIX^a non si ha quasi nessun risultato positivo.

Esperienze XL^a, XLI^a, XLII^a, XLIII^a. — In queste esperienze si sono usate per materiale d'iniezione delle colture in brodo ottenute da farine di maiz apparentemente sanissimo e perfettamente essicato. Nelle piastre si svilupparono soltanto parecchi ifomiceti e qualche schizomiceto. Le iniezioni tutte furono fatte su cani nella proporzione di cc. 4 e 6 per Kg. di peso dell'animale. Si ebbe sempre risultato completamente negativo.

Iniezioni sottocutanee in conigli e cani allo scopo di ottenere l'avvelenamento cronico.

Esperienza XLIV^a. — 2 maggio 1893. — Coniglio, del peso di Kg. 2,900. - Temp. 38,7. — La prima iniezione di 5 cc. di coltura in brodo sterilizzata, ottenuta da farina di maiz evidentemente profondamente alterato, dà i risultati già descritti alle esperienze I^a-IV^a.

Dal 3 al 14 maggio 1894 si ripete tutti i giorni l'iniezione, attenendosi sempre scrupolosamente alle regole dell'antisepsi. I fenomeni caratteristici determinati dall'azione del materiale tossico si riscontrarono confusamente dopo le prime 4 o 5 iniezioni. Si incominciò a notare una leggiera denutrizione. In corrispondenza di quasi ogni iniezione si venne formando un piccolo tumoretto. Sezionandolo si vide contenere del pus.

15 maggio 1894. — Molti dei tumoretti si sono appianati e alla palpazione si nota una diffusa infiltrazione sottocutanea. Quasi nessun punto della cute è libero per potervi praticare un'iniezione, tranne le pieghe dell'inguine e le ascellari. Si praticano dal 15 al 20 maggio altre 6 iniezioni. La denutrizione intanto era venuta aumentando. La mattina del 21 si trova morto. Alla necroscopia si trova tutto il tessuto sottocutaneo del dorso, degli arti posteriori ed anteriori o del torace, infiltrati profondamente di pus. Emorragie sottopleuriche estese e numerose.

Esperienze XLV^a, XLVI^a, XLVII^a. — In altri tre conigli, nei quali contemporaneamente al precedente si venivano praticando iniezioni quotidiane, si constatò dopo un numero vario da 15 a 19 iniezioni sottocutanee la stessa infiltrazione purulenta sottocutanea in maggiore o minor grado. Non potendosi per tale ragione discernere l'effetto tossico delle iniezioni continuate, queste vennero sospese. Uno dei conigli morì cinque giorni dopo, gli altri due si rimisero completamente.

Esperienze XLVIII^a e XLIX^a. — In due conigli le iniezioni si fecero a giorni alterni. Incontrandosi però le stesse difficoltà che nelle quattro precedenti esperienze, vennero sospese le iniezioni.

Esperienza L^a. — Cane da pastore, del peso di Kg. 17. - Temp. 39 centigr. — Si pratica, ottenendone i già descritti risultati (Esp. XV e seguenti), un'iniezione di 20 cc. di coltura sterilizzata ottenuta da maiz profondamente alterato.

7 settembre 1893. — Si ripete l'iniezione colla stessa quantità di materiale. Si riottiene il quadro avuto colla prima iniezione, ma tutti i fenomeni sono meno evidenti. Nel giorno seguente il cane è completamente ristabilito.

9 settembre 1893. — Si fa un'iniezione di 30 cc. Effetti pressochè uguali all'iniezione precedente. I fenomeni appaiono più tardi, e rapidamente scompaiono. Si notò però ancora dopo 9 ore dall'iniezione l'elevamento di temperatura di 1,6 centigradi.

10, 12, 14, 16 settembre 1893. --- Si ripetono le iniezioni di 30 cc., e gli effetti si limitano alla paraparesi ed aumento di temperatura di circa un grado. Al punto d'iniezione vi è infiltrazione del tessuto sottocutaneo.

Si ripeterono ancora nei giorni successivi sette iniezioni senza ottenere risultati positivi costanti.

Esperienza LI^a. --- 6 settembre 1893. --- Cagna, del peso di Kg. 4,200. --- Iniezione di 10 cc. di liquido come per la precedente esperienza. Si ripete l'iniezione a giorni alterni fino al 22 settembre 1893 senza giungere ad ottenere colle ultime iniezioni gli effetti caratteristici ottenuti colle prime.

Esperienza LII[a]. --- 5 ottobre 1893. --- Grosso *bull-dog*, del peso di Kg. 25,200. --- Iniezioni di 80 cc. del solito liquido (vedi Esp. XXIII[a]).

6 ottobre 1893. --- Iniezione di 100 cc. --- Si aggravano i fenomeni d'intossicazione. Il punto d'inoculazione dell'iniezione precedente è dolentissimo: si nota un grosso focolaio d'infiltrazione.

7 ottobre 1893. --- Si ha infiltrazione anche nel punto della 2[a] iniezione. La paraparesi è quasi scomparsa.

8 ottobre 1893. --- Si fa una nuova iniezione di 100 cc. e si ottengono i soliti fenomeni.

9 ottobre 1893. --- L'animale è grandemente abbattuto: cammina a stento; presenta accentuatissima paraparesi. Si sente fluttuazione nel punto delle due prime iniezioni. Dietro spaccatura esce un liquido siero-purulento nella quantità di 20-30 cc.

10 ottobre 1893. --- La mattina si trova morto l'animale. All'autopsia si riscontra una estesissima infiltrazione siero-purulenta sottocutanea che comincia dai punti di iniezione e si diffonde per larghissima zona all'intorno. Numerosi punti emorragici ed emorragie sotto-pleuriche.

Esperienze LIII[a], LIV[a] e LV[a]. --- Ottobre-novembre 1893. --- Sopra un barbone del peso di Kg. 17,400, un alano di Kg. 27,800, e un volpino di 9,200 si praticano iniezioni del detto liquido, in diversa proporzione secondo il peso dell'animale, e a giorni alterni. Si ebbero risultati uguali a quelli delle ultime tre esperienze. Nell'alano si ebbe estesissima suppurazione nel punto di iniezione.

Iniezioni intravenose nei conigli.

Esperienze LVIª, LVIIª, LVIIIᵉ, LIXª e LXᵉ. --- Giugno 1893. --- Conigli del peso di Kg. 2,600, 2,950, 2,985, 3,005, 3,110. -- Si fanno iniezioni intravenose (per le vene dell'orecchio) di coltura in brodo sterilizzata ottenuta da maiz profondamente alterato nella proporzione di 2-3 cc. per Kg. di peso. Si ottennero gli stessi fenomeni delle iniezioni sottocutanee, soltanto che furono un po' più gravi e si manifestarono più rapidamente.

Esperienza LXIª. --- 12 maggio 1893. --- Coniglio del peso di Kg. 3,005. --- Per quattro giorni di seguito si praticò un'iniezione intravenosa di 8 cc. dello stesso liquido delle Esperienze LVIª-LXIIª. Si ebbero i fenomeni già descritti. Inoltre l'animale mostrò una rapida e progressiva denutrizione. Nello spazio che intercorreva da un'iniezione all'altra, l'animale non ebbe mai tempo di ristabilirsi completamente. Benchè qualche poco mangiasse, restava però sempre evidentemente intorpidito. Circa mezz'ora dopo l'ultima iniezione notaronsi i fatti seguenti: leggiero aumento del tono muscolare; grande esagerazione della sensibilità riflessa; i rumori e i movimenti rapidi dell'aria producevano nell'animale delle forti scosse ed anche delle contratture tonico-cloniche diffuse a tutti gli arti. Frequentemente però, anche spontaneamente, l'animale entrava in questo stato di contrattura generale. Notavasi a preferenza la contrattura puramente tetanica unita agli effetti di una esageratissima sensibilità riflessa. Opistotono. Il coniglio durò quasi due ore in questo stato, poi gli accessi convulsivi andarono diminuendo di frequenza e di intensità; sopravvenne uno stato di rilassatezza muscolare generale e in breve la morte.

All'autopsia si riscontrarono numerosi punti emorragici sotto-pleurici e sotto-endocardici.

Esperienze LXIIª, LXIIIª, LXIVª. — Maggio 1893. --- Si ripete l'esperienza precedente su tre conigli. (Gli stessi delle esperienze LVII, LVIII, LX). Nel primo la morte sopravvenne dopo la 3ª iniezione, dopo un periodo di 3⁄4 d'ora nello stato convulsivo sopradescritto. Negli altri due la morte avvenne dopo la sesta iniezione con fenomeni pressochè uguali per tutto a quelli della LXIª esperienza.

Esperienze LXVª, LXVIª. — Giugno 1893. --- In due conigli, del peso rispettivo di Kg. 2,600 e 2,800, si praticano iniezioni intravenose di 10 cc. di coltura in brodo sterilizzata, ottenuta da farina di maiz apparentemente poco guasto. Nel primo coniglio si fecero 8 iniezioni, 9 nel secondo, e non si arrivò mai ad ottenere il quadro descritto nelle quattro precedenti esperienze.

Esperienze LXVII^a e LXVIII^a. — Luglio 1893. — A due conigli del peso di chilogrammi 3,010 e 3,200 si iniettarono rispettivamente 50 e 60 cc. di coltura in brodo sterilizzata ottenuta da farina di maiz profondamente alterato. Si notò subito una profonda azione paralizzante generale. I conigli giacevano stesi al suolo colle membra rilasciate senza fare alcun movimento. Eccitabilità riflessa esagerata. Il primo coniglio morì un'ora e 1[2 dopo, senza presentare alcun altro fenomeno; il secondo morì due ore dopo l'iniezione ; prima della morte notaronsi frequenti contratture diffuse a tutti gli arti. Spiccatissimo opistotono.

Esperienze LXIX^a e LXX^a. --- Marzo 1894. --- Si ripete in due conigli, cogli stessi risultati delle Esperienze LVI-LX, l'iniezione intravenosa fatta con materiale ottenuto da maiz profondamente guasto del raccolto del 1893.

Iniezioni intravenose nei cani.

Esperienza LXXI^a. — 6 marzo 1894. — Cane del peso di Kg. 7,200. — Iniezione intravenosa di 50 cc. di coltura in brodo sterilizzata ottenuta da farina di maiz profondamente alterato. Subito dopo l'iniezione l'animale si mostra profondamente abbattuto. Fa qualche passo, poi si sdraia e stenta a rialzarsi ; cammina in qua e in là disordinatamente; circa 3 ore dopo l'iniezione il cane non è capace di reggersi in piedi, entra in uno stato di coma nel quale resta per quasi due ore; si nota un tremore fibrillare diffuso. Muore 4 ore e 1[2 dopo l'iniezione.

Esperienza LXXII^a. — 6 marzo 1894 — Cane del peso di Kg. 6,800. — Si pratica un'iniezione intravenosa (giugulare esterna) di 25 cc. di coltura in brodo sterilizzata, ottenuta da farina di maiz evidentemente profondamente alterata. Mezz'ora dopo l'iniezione si nota che l'animale va errando in qua e in là come smarrito; di quando in quando s'alza da sè e lentamente, dopo aver camminato un po' tortuosameute da una parte e dall'altra, va a coricarsi in un altro posto; dopo poco torna di nuovo a cambiare, errando sempre confusamente. Notasi leggiera paraparesi spastica. Beve molto e non mangia. Non si constatò elevazione di temperatura.

7, 8, 9 marzo 1894. — L'animale è andato presentando i fenomeni già descritti sopra. Non si notò alcun cambiamento importante. In 3^a e 4ª giornata mangiò qualche pezzo di carne.

10, 11, 12 marzo 1894. — In questi giorni il quadro si è andato aggravando: la prostrazione sia fisica che psichica si è fatta più evidente. La paraparesi

spastica non è molto grave. Si notò secrezione abbondante e densa delle glandole lagrimali, salivazione copiosa, e diarrea.

13 marzo 1894. — Il cane sta continuamente sdraiato e solo a stento si muove. Qualche volta si alza e beve. Non mangia. Di raro si nota qualche contrattura negli arti; è quasi costante un tremore fibrillare diffuso. Il mattino seguente l'animale fu trovato morto.

All'autopsia si riscontra qualche emorragia sotto-pleurica, e i glomeruli di Malpighi fortemente iniettati.

Esperienze LXXIII^a e LXXIV^a. — 9 marzo 1894. — A due cani del peso rispettivo di Kg. 4,800 e 5,100 vengono iniettati per la giugulare esterna 15 e 20 cc. del liquido usato nella precedente esperienza. Dopo aver presentato un quadro in tutto uguale a quello già riferito per l'esperienza LXXI^a, gli animali muoiono, il primo in 6^a giornata, il secondo in 7^a. Anche poco prima della morte non si notarono mai accessi convulsivi epilettiformi; non forti e numerose contratture isolate degli arti, non esagerata eccitabilità riflessa.

Esperienza LXXV^a. — 16 marzo 1894. — Cane del peso di Kg. 7. - Si fa una iniezione del liquido usato nelle tre precedenti esperienze di 25 cc. Dopo quattro giorni l'animale si riebbe completamente.

Esperienze LXXVI^a e LXXVII^a. — 16 marzo 1894. — In due cani, del peso rispettivo di Kg. 5,900 e 7, si praticano iniezioni intravenose di 20 e 30 cc. di coltura in brodo sterilizzata ottenuta da farina di maiz apparentemente poco alterato. Nessuno dei due cani morì. Uno, il primo, non mostrò alcun fenomeno; il secondo rimase per tre giorni leggermente paraparetico e ben evidente mostrò quello stato di smarrimento già descritto per le esper. LXXI^a, LXXII^a, LXXIII^a.

Di tutte le esperienze seguenti fatte con estratti glicerinici e con colture dei singoli germi in coltura pura o riuniti per gruppi, daremo soltanto un riassunto sommario, avendo ottenuto risultati in tutto analoghi a quelli già riferiti, avuti colle colture complessive di tutti i germi sviluppatisi da colture delle farine di maiz variamente alterati.

Iniezioni con estratti glicerinici ricavati da colture di farina di maiz guasto su polenta sterilizzata.

Settembre-ottobre 1893. — É già stato detto nel testo come ottenemmo questi estratti. Le colture furono fatte con diverse specie di farine, dalle più profondamente alterate a quelle apparentemente normali. Furono fatte nove iniezioni sottocutanee su cani e si ottennero sempre effetti corrispondenti a quelli ottenuti colle colture in brodo sterilizzate, delle singole farine rispettivamente usate nelle colture su polenta. Non si ebbero però mai fenomeni gravissimi come nelle esperienze XV-XX e XXX-XXXIII. L'azione fu sempre un po' più leggiera e più breve che colla coltura in brodo sterilizzata delle stesse farine. Più frequentemente avemmo con questi estratti estesa suppurazione al punto di iniezione. Non occorrerà quindi più oltre dilungarci per ripetere la descrizione di quei fenomeni già più volte descritti.

Iniezioni di colture in brodo sterilizzate, dei singoli microrganismi in coltura pura o riuniti per gruppi.

Ottobre, novembre, dicembre 1893, marzo 1894. — Degli ifomiceti furono sperimentati i pennicilli isolatamente ed anche tutte le specie, isolate dalle colture di farina, riunite insieme. Le colture iniettate erano sempre in brodo e previamente sterilizzate. Coi pennicilli furono fatte 2 iniezioni sottocutanee (5 cc. per Kg. di peso dell'animale) e una intravenosa (4 cc. per Kg. di peso dell'animale); cogli ifomiceti riuniti furono fatte 3 iniezioni sottocutanee, e una intravenosa, sempre nelle stesse proporzioni e sempre su cani. Le esperienze dettero sempre risultato negativo.

Ebbero anche risultato negativo le seguenti iniezioni sottocutanee fatte pure su cani, sempre con colture in brodo sterilizzate.

Due iniezioni di coltura di saccaromicete sferico bianco nella proporzione di 6 cc. per Kg. di peso dell'animale.

Due iniezioni di coltura di bacillo sottile (5 cc. per Kg. di peso dell'animale).

Un'iniezione col bacillo segnato nel testo col N. 6 (6 cc. per Kg. di peso dell'animale).

Tre iniezioni col gruppo di grossi cocchi segnati nel testo coi numeri 7, 8, 9, 10 (6 cc. per Kg. di peso dell'animale).

Un'iniezione col bacillo mesenterico vulgato (5 cc. per Kg. di peso dell'animale).

In seguito a tre altre iniezioni fatte col detto bacillo mesenterico si ebbe paraparesi accentuata che rimase evidente per due giorni (4-6 cc. per Kg. di peso dell'animale).

Dettero invece risultati positivi:

Un'iniezione con coltura del bacillo segnato col n. 1; due iniezioni col bacillo segnato col n. 2; un'iniezione col bacillo segnato col n. 5 (3-4 .cc. per Kg. di peso dell'animale). Risultati analoghi a quelli delle esperienze XX-XXII; più gravi col n. 2.

Due iniezioni del gruppo 1 e 2; un'iniezione del gruppo 2, 3, 4; 6 iniezioni del gruppo 3, 4, 5; 8 iniezioni del gruppo 1, 2, 3, 4, 5. Risultati corrispondenti in tutto a quelli ottenuti colle esperienze XV-XX, XXIV-XXXIII. Cogli ultimi due gruppi si ebbe frequentemente suppurazione.

